Beiträge zur Casuistik der perniciösen Anämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Engiro Taniguchi.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Beiträge zur Casuistik der perniciösen Anämie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Dr. Engiro Taniguchi.

□ □ □

MÜNCHEN 1911.
Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen
Fakultät der Universität München.

Referent: Geheimrat Prof. Dr. Ritter von BAUER.

Einleitung.

Die progressive perniciöse Anämie wurde im Jahre 1868 von Biermer anatomisch und klinisch zuerst genauer präzisiert und damit der Pathologie einverleibt. Trotzdem war diese Krankheit den Aerzten früherer Zeit keineswegs unbekannt — Kellie hat schon im Jahre 1823 die Krankheit beschrieben, jedoch geriet sie wieder in Vergessenheit. Man deutete sie in anderer Weise, jedoch finden sich auch bei anderen Autoren früherer Zeit, so besonders in Leberts „Grundzügen der ärztlichen Praxis", Thüringen 1868, Beobachtungen über idiopathische Anämie mit tödlichem Ausgang unter der Bezeichnung als „essentielle Anämie" erwähnt, desgleichen in den Werken über spezielle Pathologie und Therapie von Schönlein, Cannstadt, Wunderlich und anderen.

Der Ruhm aber, das eigenartige Bild dieser Erkrankung in vollem Umfange und mit größter Schärfe erfaßt und der ärztlichen Welt bekanntgegeben zu haben, gebührt lediglich Biermer, der in kurzer Form im Jahre 1868 zu Dresden, ausführlicher aber im Jahre 1871 in Zürich, seine Beobachtungen über 15 derartige Fälle vortrug. In diesem hochbedeut-

samen Vortrag schilderte Biermer mit größter Klarheit das klinische Bild derartiger Anämien so erschöpfend, daß die Symptomatologie derselben bis heute in den großen Zügen kaum nennenswert bereichert worden ist. Der von Biermer eingeführte Krankheitsbegriff der progressiven perniciösen Anämie verdient auch heute noch beibehalten zu werden, obwohl es richtiger wäre, von progressiver maligner Anämie zu sprechen, da nicht alle Fälle wirklich perniciös verlaufen. In kürzerer Form wird die Krankheit ihrem Entdecker zu Ehren öfters als Biermer'sche Anämie bezeichnet. Diese Form der Blutarmut nun zeitigte, nachdem die Aufmerksamkeit durch Biermer auf dieselbe gelenkt war, eine ganz gewaltige Literatur, welche besonders in Bezug auf die anatomischen Veränderungen am Herzmuskel und Knochenmark zu interessanten Resultaten führte und auf die Physiologie und Pathologie der Blutbildung manches Licht geworfen hat.

Kurzes Krankheitsbild.

Die perniciöse Anämie gehört keineswegs zu den sehr seltenen Krankheiten, sondern findet sich besonders in großen Städten verhältnismäßig häufig, wie die Statistiken, z. B. in Berlin ergeben, aus welchen Lazarus für den Zeitraum von 1877—98 274 Krankengeschichten von perniciöser Anämie ermittelt hat, welche 2 pro 1000 sämtlicher innerer Erkrankungen ausmachten. Ob in der ländlichen Bevölkerung die Krankheit tatsächlich selte-

ner vorkommt, läßt sich wegen der Schwierigkeit derartiger Statistiken nicht bestimmt sagen. In Bezug auf das Lebensalter, in dem die Krankheit zur Entwicklung kommt, ist zu bemerken, daß das 3. und 4. Jahrzehnt augenscheinlich am stärksten bevorzugt ist, doch kommen vereinzelte Fälle nach den Angaben von Monti, Escherich, Theodor u. a. schon in frühester Jugend vor und auch in höherem Alter kann sich die Krankheit entwickeln. Grawitz beobachtete eine 62jährige Arbeiterfrau mit den ausgeprägten Symptomen dieser Krankheit. Von den Geschlechtern ist, wie alle Statistiken lehren, das weibliche Geschlecht unzweifelhaft häufiger von der Krankheit befallen. So waren nach Lazarus von den erwähnten 274 Kranken der Berliner städtischen Krankenhäuser 172 weiblichen und 102 männlichen Geschlechts. Erwähnenswert ist schließlich noch, daß die Krankheit in den ärmeren Ständen allem Anscheine nach häufiger als in den reicheren auftritt. Ueber familiäre und sonstige Dispositionen ist wenig Sicheres bekannt. In der Vorgeschichte dieser Krankheit sind besonders folgende Punkte zu berücksichtigen: Die Entwicklung der Blutarmut vollzieht sich ganz allmählich, schleichend, ohne daß besonders sinnfällige Ursachen bei der Entstehung mitgewirkt haben. Seltener tritt sie im Anschluß an andere überstandene Krankheiten auf, z. B. Influenza oder Typhus. Von Wichtigkeit ist das Ueberstehen von Schwangerschaften und Ge-

burten, Syphilis, sowie allgemeine schwächende Einflüsse, wie z. B. langdauernde Laktation. Von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit ist auch das frühere Vorhandensein von Parasiten, besonders kommen hier Askaris, Botriocephalus latus, Tenia mediocanellata und Ankylostoma in Frage. Die Verhältnisse der Ernährung erfordern die sorgfältigste Beachtung. Einen wichtigen Punkt in der Vorgeschichte bildet auch das Bestehen chronischer Blutungen, die besonders aus chronischen Magengeschwüren stammen können und sich daher besonders dann finden, wenn noch andere auf Ulcus ventriculi deutende Beschwerden vorhanden sind. Ferner sind es chronische uterine Blutungen, die hier in Frage kommen, und von Ewald wurde neuerdings auf das Bestehen hämorrhoidaler Blutungen als Ursachen für die Entwicklung einer perniciösen Anämie hingewiesen. Endlich sind Nachforschungen über etwaige Giftwirkungen von großer Wichtigkeit, wobei es sich sowohl um solche Gifte handelt, welche durch die Atmung, wie auch durch Verdauungsorgane aufgenommen werden können. Schließlich ist besonders an chronische Vergiftungen mit Blei, Arsen, vielleicht auch Morphin und anderen selteneren Stoffen zu denken.

Was das Krankheitsbild anlangt, so besteht das auffälligste Symptom in der starken Blässe der Patienten, die sich an der ganzen Haut, besonders aber auch an den Schleimhäuten sehr deutlich ausprägt. Speziell fällt

das vollständige Erblassen der Lippen in die Augen und bildet einen Gegenstand zu den Erscheinungen bei schwer anämischen Tuberkulösen, bei denen bekanntlich zumeist das Lippenrot auffällig mit der sonstigen Blässe kontrastiert. Der Gesichtsausdruck der Kranken ist schwer leidend; das Fettpolster und die Muskeln sind in mäßigem Grade abgemagert, aber nur sehr selten in dem Maße, wie man es bei Anwesenheit maligner Tumoren findet. Die Muskeln selbst sind ungemein welk, schlaff und kraftlos, die Haut ist im übrigen trocken und schuppt leicht, in vorgeschrittenen Fällen finden sich Blutungen, zumeist in Form kleiner Petechien, besonders an den Streckseiten der Extremitäten, ferner häufig in der Retina, sowie an der Schleimhaut des Mundes, der Nase und der oberen Luftwege. Außerdem finden sich Oedeme an den Beinen, am Rücken. Gegen Ende des Lebens auch in den serösen Höhlen der Brust und des Bauches. Das Herz zeigt nach Grawitz meist normale Perkussionsgrenzen oder eine mäßige Verbreiterung sowohl nach rechts als nach links. Nach Kraus sind stärkere Verbreiterungen der Herzdämpfung bei der Mehrzahl der Fälle vorhanden und zumal im Röntgenbilde deutlich hervortretend. Die Herztöne sind auffallenderweise in manchen Fällen ganz oder fast ganz rein, während sich in anderen Fällen systolische Geräusche an allen Ostien und in ganz vereinzelten Fällen diastolische Geräusche bemerkbar machen, die nicht auf or-

ganischen Klappenveränderungen beruhen. Am Verdauungsapparate finden sich folgende wichtige Veränderungen: In den meisten Fällen besteht eine auffällige Appetitlosigkeit, die sich bis zum Widerwillen gegen Speisen jeder Art steigern kann. Im Munde tritt öfters Entzündung der Schleimhaut auf, der neuerdings von Hunter eine besondere ätiologische Bedeutung beigelegt wird. Im Magen findet sich meist keine freie Salzsäure, auch die motorische Kraft ist häufig herabgesetzt. Von seiten des Darmes bestehen Funktionsstörungen, die sich meist durch auffällige Verstopfung, oft mit Koprostase verbunden äußern, während in anderen Fällen mehr Durchfälle auftreten, die mit Perioden von Verstopfung abwechseln. Sehr häufig ist eine auffällige Schlaffheit der Bauchdecken mit Meteorismus; Druckempfindlichkeit an verschiedenen Stellen des Abdomens.

Sehr häufig kommen schwere organische Veränderungen am Zentralnervensystem vor, auf die zuerst von Lichtheim und Minnich hingewiesen wurde. Diese Veränderungen bestehen in Blutungen und Degenerationsherden, die sich hauptsächlich im Rückenmark und hier besonders am Halsmark finden. Die Körperwärme ist in vielen Fällen zeitweise gesteigert. Grawitz sagt, daß nur sehr wenige Fälle ohne jegliche Temperatursteigerung verlaufen. Ein besonderer Typus des Fiebers ist bei den Kranken nicht zu erkennen, vielmehr handelt es sich um eine Febris irregularis,

die meist keine hohen Grade erreicht, selten über 39,0 steigt.

Blutbefund.

Eichhorst sagt, die Integrität des Lebens ist an die Integrität des Blutes gebunden, und es gilt heute genau wie vordem im weitesten Sinne des Wortes der uns von den Vorfahren überkommene Satz: „sanguis pabulum vitae". Von diesem flüssigen Gewebe, wie es Virchow nannte, weiß man, daß es aus zwei Elementen besteht, aus den roten und aus den farblosen Blutkörperchen. Die ersteren haben die Aufgabe, den Sauerstoff der Luft in der Lunge aufzunehmen und in loser chemischer Verbindung den Geweben des Körpers zuzuführen. Normalerweise geht nun immer ein gewisser Teil der roten Blutkörperchen durch Abnützung zugrunde. Für diese muß unbedingt Ersatz geschafft werden. Dies geschieht durch den hämatopoetischen Apparat, der aus Milz- und Knochenmark besteht. Normalerweise hat der Mensch 4—5 Millionen rote Blutkörperchen und etwa 6000 weiße Blutkörperchen bei 100% Hb.-Gehalt.

Wenn ich nun nach diesen kurzen Bemerkungen über das normale Blut auf die Veränderungen desselben als Ganzes bei der progressiven perniciösen Anämie eingehe, so läßt sich darüber folgendes sagen:

Der einzelne Tropfen Blut erscheint sehr wässerig, so daß, makroskopisch betrachtet, zumeist nur in der Mitte ein wirklich roter

Farbenton zu bemerken ist, während die Peripherie des Tropfens vollkommen wasserklar erscheint. Diese schon makroskopisch wahrnehmbare Veränderung des Blutes prägt sich in exakter Weise an dem Verhalten des spezifischen Gewichtes aus, das bei schweren Fällen bis unter 1030 sinkt, und ebenso an dem Verhalten der Trockenrückstände, die bis unter 10% heruntergehen können, so daß das Blut mehr als 90% Wasser enthält, gegenüber 78% in der Norm. Der Eiweißgehalt des Blutes ist also stark vermindert und kann bis etwa auf $^1/_3$ des normalen zurückgehen. Erkrankt nun das Blut primär oder sekundär? Die meisten Autoren neigen der Ansicht zu, daß beides vorkommt. Man zählt eine große Anzahl von Fällen, bei denen eine besondere Erkrankung, sogar Lues vorausgegangen ist; aber man findet auch solche, bei denen man gezwungen ist, anzunehmen, daß es sich um eine primäre Erkrankung des Blutes handelt. Die neueren Autoren nehmen an, daß ein Toxin primär auf das Blut einwirke und daß man hereditär für die Empfänglichkeit desselben disponiert sei oder daß andere Krankheiten die Empfänglichkeit bei Lebzeiten schaffen.

Welche Veränderungen des Blutes liegen nun bei der progr. pern. Anämie vor?

Eine Veränderung des hämatopoetischen Apparates, wodurch es zum embryonalen Zustande des Blutes kommt. Dadurch entsteht eine starke Formveränderung der roten Blutscheiben und eine starke Veränderung der

roten Blutkörperchen, was wiederum einen niedrigen Hämoglobingehalt bedingt. Das Blut ist also quantitativ im ganzen vermindert und qualitativ minderwertig.

Veränderungen der roten Blutkörperchen.

Die Zahl der roten Blutkörperchen ist nach den Befunden aller Autoren bei diesen schwer anämischen Zuständen in hohem Grade verringert. Es findet sich oft eine Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen bis auf etwa den fünften Teil des Normalen. Sie können sich aber bis auf den zehnten Teil des Normalen vermindern; die niedrigste in der Literatur deponierte Zahl dürfte wohl die von Quincke bei einem Falle gefundene sein, die 143000 rote Blutkörperchen im Kubikmillimeter betrug. Wenn man nun das Blut im Präparat untersucht, so fällt einem die Vielgestaltigkeit der roten Blutzellen auf: Bedeutende Formveränderung; man spricht von Poikilozytose; was die Größenunterschiede anlangt, so redet man von Anisozytose, Anisochromatose, Amphophilie, Mangel der Geldrollenbildung. In dem Blutbild der progr. pernic. Anämie sieht man zunächst äußerst kleine rote Blutscheiben. Die durchschnittliche Größe des normalen Durchmessers der roten Blutscheiben beträgt nach Ehrlich 8,5 μ, ein Durchmesser von 9,0 μ ist als die obere Grenze des Normalen zu bezeichnen. Seher fand aber in allen von ihm

untersuchten Präparaten Erytrocyten von 3—4 μ. Diese kleinen Blutscheiben nannte ihr Entdecker Eichhorst Mikrocyten. Eichhorst sagt, daß sie bis zur Kleinheit eines feinen Hb.-Tröpfchens herabsinken. Einige andere Autoren halten die Mikrocyten für mangelhaft entwickelte rote Blutkörperchen, andere, so Ehrlich, lassen sie aus einer Abschnürung gewöhnlicher roter Blutkörperchen hervorgehen. Deshalb schlägt auch Ehrlich den Namen Schistocyten vor. Eine andere Gruppe roter Blutkörperchen im Blute bei perniciöser Anämie bilden die Normoblasten. Diese sind Erytrocyten von normaler Größe mit einem Kern. Ehrlich glaubt, daß die Anwesenheit von Normoblasten Regenerationserscheinungen der hämatopoetischen Organe sind, denn die Normoblasten stießen ihren Kern aus, der wiederum neues Protoplasma um sich bilde und schließlich abermals zum Normoblasten wird. Ehrlich hat dann auch als erster große Erytrocyten entdeckt, die er Megaloblasten nannte. Diese sind in Größen von 11—13 μ, ja von Askanazy in einzelnen Exemplaren bis zur Größe von 16—18 μ beobachtet worden; während nach Ehrlich die Normoblasten als eine heilsame Reaktion des Körpers auf stattgefundene blutzerstörende Prozesse anzusehen sind, haben die Megaloblasten nach Ehrlich gerade die entgegengesetzte Bedeutung. Sie deuten auf eine schwere Affektion der blutbildenden Organe, besonders des Knochenmarkes hin, das dadurch den embryonalen Typus wie-

der erhält. Der Kern der Megaloblasten zerfällt in kleine Krümelchen, die in der Zelle verschwinden, so daß mit der Bildung des einen großen Erytrocyten die ganze Regenerationskraft erschöpft ist. Lazarus betont, daß die Zahl der Megaloblasten immer eine sehr kleine sei; ein häufiges Vorkommen sei als ein höchst ominöses Zeichen am ehesten kurz ante mortem zu konstatieren. Ferner findet man im Blute große, bis zu 11—13 μ große Erytrocyten, und zwar ohne Kern, Megalocyten genannt. Von der Größe abgesehen, unterscheiden sie sich nicht wesentlich von den Normocyten. v. Noorden, Askanazy, Lazarus, Schaumann u. a. Forscher fanden dann eine merkwürdige tinktorielle Veränderung bei einigen Erytrocyten, nämlich punktförmige Einlagerungen in dem Protoplasma der roten Blutkörperchen. Ihre Deutung ist bis jetzt nicht sicher begründet. Schließlich sei noch erwähnt, daß häufig Blutplättchen und Elementarkörnchen im Präparate vorkommen.

Die weißen Blutkörperchen.

Grawitz sagt, daß auf der Höhe der Erkrankung die Leucocyten stets vermindert seien, falls keine Komplikationen vorliegen. Ferner glaubt er, daß einer Vermehrung der roten Blutkörperchen immer eine Vermehrung der weißen vorhergehe. Es kann aber auch ganz plötzlich zur hochgradigen Leucocytose kommen, was v. Noorden als Blutkrise be-

zeichnet. Schließlich weist Grawitz auch darauf hin, daß das Auftreten von Leucocyten mit zahlreichen Normoblasten ein günstiges Zeichen sei, natürlich nur, wenn Komplikationen ausgeschlossen sind. Von Lazarus, Byron-Bramwell, Strauß, und Rohnstein wurde behauptet, daß die mononukleären Formen vorherrschend seien, was sie sogar als Differentialdiagnose gegen die Anämie bei Carcinose und Sepsis benutzten. Gumbrecht nimmt an, daß das Protoplasma der weißen Zellen sich mit Hb. imbibieren könne. Was die Blutplättchen anlangt, so verhalten sich diese sehr verschieden. Nach Hayem, Strauß und Rohnstein, sowie van Emden sind sie selten vermehrt, meist eher vermindert; nach Sahli sollen sie dagegen meist vermehrt sein.

Hämoglobingehalt.

Der Hämoglobingehalt im ganzen ist enorm herabgesetzt. Die wichtige Frage aber ist: Ist der Hb.-Gehalt absolut oder nur relativ herabgesetzt? Die einen behaupten, daß nicht nur der Hb.-Gehalt in den einzelnen Zellen normal sei, sondern daß sogar eine Erhöhung des Farbstoffgehaltes vorhanden sei. Gerade dieser Befund gilt neben den Megaloblasten als ein sicheres Mittel zur Diagnose. Im Gegensatz dazu fand man bei schwerer Carcinomanämie, daß das Hb. vermindert sei, was man in zweifelhaften Fällen zur Differentialdiagnose gebraucht. Dieser Ansicht steht nun

die andere, besonders von Eichhorst vertretene gegenüber, daß der Hb.-Gehalt bei der progressiven perniciösen Anämie nicht nur relativ, sondern absolut vermindert sei.

Soll die Frage der relativen oder absoluten Verminderung des Hb. endgültig entschieden werden, so wäre es notwendig, das Verhalten der Blutflüssigkeit der Discoplasmanahrung genau zu untersuchen, was aber, wie Grawitz sagt, bis heute wenig geschehen ist.

Diagnostisches.

Wenn wir das bisher geschilderte Blutbild zusammenfassen, so müssen wir zugeben, daß das nämliche Blutbild sich auch bei anderen schweren anämischen Zuständen findet. Für die Differentialdiagnose findet Eichhorst einen Punkt in dem Vorkommen der außerordentlich kleinen Blutkörperchen, von denen er schreibt: „Es fanden sich regelmäßig im Blute noch andere gefärbte Zellen vor . . ., ihr Durchmesser schwankt in der Regel zwischen 3—4 μ. An der Geldrollenbildung der bikonkaven Blutkörperchen nehmen sie nicht teil. Gegen alle Reagentien, welche die roten Blutkörperchen sonst zerstören, bewiesen sie eine bemerkenswerte Resistenz, obgleich sie ebenfalls in nicht zu langer Zeit zerstört wurden.“ Diese Mikrocyten fand auch Seher in allen von ihm untersuchten Präparaten. Ehrlich dagegen hält das Vorkommen der Megaloblasten im Blute für ein sehr wertvolles und sicheres Mittel zur Diagnose. Grawitz da-

gegen sagt, daß es zahlreiche Fälle gibt, wo die Megaloblasten fehlen. Ferner führt er einen Fall an, wo bei Saturnismus Megaloblasten gefunden wurden, selbst bei Chlorose wurden sie beobachtet. Als ein sicheres diagnostisches Zeichen hat man auf den Hb.-Gehalt hingewiesen und gesagt: „Charakteristisch ist für die progressive perniciöse Anämie, daß der Hb.-Gehalt der einzelnen roten Blutkörperchen verhältnismäßig hoch ist.“ Seher hat dies nicht feststellen können. In 17 von 29 Fällen fand er den Hb.-Gehalt absolut verringert. Ein Fall ist ganz extrem, wo der F.J. bis auf 0,29 gesunken war, in 12 Fällen, wo der F.J. erhöht war, darunter auch ein extremer Fall bis zu 2,58, war der Hb.-Gehalt höher als gewöhnlich. Stempelin hält die Differentialdiagnose nur bei sog. atypischen Anämien für schwierig und sagt, daß das Blutbild der Biermerschen Anämie in der großen Mehrzahl der Fälle von dem aller anderen Anämien abgetrennt werden kann.

Eigene Fälle.

Im folgenden gebe ich noch drei Krankengeschichten wieder, die in den letzten Jahren an der hiesigen Kgl. Universitäts-Poliklinik beobachtet wurden.

1. Fall.

A. M., 55 Jahre, Werkmeisterswitwe.

5. II. 1910.

Diagnose: Progressive pernic. Anämie.

Anamnese: Die Patientin klagt über Brechreiz, es kommt jedoch nichts hoch, Zusammenfließen von Wasser im Munde, keine Abmagerung. Beim vielen Gehen Müdigkeit in den Knieen, als müsse sie zusammensinken. Hustenreiz, Husten, Auswurf weiß, zäh. Nachtschweiß. Appetit gut, keine Lust nach Fleisch. Stuhl einmal, in der Frühe, weich. Urin ohne Klagen.

Frühere Krankheiten: Masern, Scharlach, Bauchfellentzündung, Typhus mit 27 Jahren, Pneumonie mit 38 Jahren, 8 Parti , alles Zangengeburten mit großen Blutverlusten; vor 3 Jahren Klimakterium und seit der Zeit Abmagerung. Diarrhoen, Appetitlosigkeit, kein Trauma; magenleidend ist sie schon 12 Jahre lang. Magenschmerzen mit Ikterus, Erbrechen, Diarrhoen, blutiger Stuhl; dreimal Frühgeburten; seit Oktober ist rasche Verschlechterung eingetreten. Starker Haarausfall, subjektive Gehörsempfindungen. Vater tot. Larynxtuberkulose. Mutter tot. Gallensteinleiden.

Status praesens: Kleine Frau in mäßigem Ernährungszustande. Haut welk, von wachsgelbem Aussehen.

Cor: Aktion regelmäßig, an der Spitze unreiner systolischer Ton; keine Verbreiterung; Puls 84.

Pulm.: Ueberall lauter Schall, reines Vesikuläratmen. Grenzen mäßig verschieblich.

Abdomen: Unterhalb des Rippenbogens links und besonders rechts unterhalb des Ster-

nums druckempfindlich, Bauch aufgetrieben, keine Resistenz. Leber u. Milz nicht palpabel.

Nervensystem: Pupillenreaktion prompt. Patellarreflexe +, Bauchreflexe +.

Extremitäten: Besonders am linken Knie starke Varizen und Venenzeichnung am linken Oberschenkel, auch am rechten Bein. Während der Untersuchung wird der P. übel, muß öfter aufstoßen und hat rheumatische Schmerzen im linken Arm.

Ord.: Extract. Canneb. ind. 0,75
Aether ad 10,0
D. s.
3× tägl. 10 Tropf. zu nehmen.

21. III. 1910.

Blutbefund: Schon bei der Blutentnahme erwies sich das Blut als sehr serumreich. Viskosität (b. Streichen) herabgesetzt.

Hämoglobin	35%
F. J.	1,13
Leucocyten	3040
Erythrocyten	1546000
Polynukl. neutrophil. Leucocyten	61,75%
große Lymphocyten	18%
kleine Lymphocyten	13,25%
große mononukleäre Lymphocyten	0,75%
Uebergangsformen und große mononukleäre Leucocyten	3,75%
eosinophile Leucocyten	2,25%
Mastzellen	0,25%
Normoblasten	2,5%
Plasmazellen	0,3%

Das Blut zeigt enorme Anisocytose mit sehr hämoglobinreichen Megalocyten; zahlreiche Mikro- u. Poikilocyten. Fast in jedem Gesichtsfeld sieht man blaurot und violett punktierte rote Blutkörperchen, sowie vereinzelte ganz runde, blaue Scheibchen (embryon. Blutbild). Mehrere freie Normoblastenkerne, sowie ganz vereinzelte Megaloblasten. Das Blut ist außerdem überschwemmt von sog. Cabot-Schleipschen Ringkörperchen, die teils frei im Serum, teils in den degenerierten oder jugendlichen roten Blutkörperchen zu treffen sind; auffallend geringe Zahl von sog. Erythrocytenschatten.

Epikrisis: Die Diagnose muß trotz des geringen F. J. mit Sicherheit auf progr. pern. Anämie gestellt werden, und zwar aus folgender Ueberlegung:

1. klinischer progr. Verlauf und Befund.
2. Leucopenie (relat. geringe Lymphocytenzahl erklärt sich nach Nägeli aus der bestehenden Diarrhoe).
3. Auffallend embryon. Regenerationstypus der roten Blutkörperchen (Polychromatophilie, viele Normoblasten und vereinzelte Megaloblasten).

Die Pat. befindet sich z. Z. in einer regenerativen Krisis, was die Ueberschwemmung des Blutes mit jugendlich embryonalen Gebilden bestätigt.

Die Pat. soll gestern im Gesichte stark geschwollen gewesen sein. Haut und Conjunctiva deutlich gelb gefärbt. Appetit ganz schlecht. Temp. 37,8.

Cor: Deutlich systolisches Geräusch an der Mitralis.

Ord.: Tinct. Chinae comp.

23. III. 1910.

Die Pat. klagt gegenwärtig über die seit 3 Wochen bestehenden stechenden Schmerzen, besonders hinten unten von der rechten Sacralgegend, am Rücken rechts Brennen. Bei Körperbewegungen werden die Schmerzen ärger. Geringe gürtelförmige Spannung um den Leib (Nabelhöhe), Treppensteigen sehr erschwert wegen Kurzatmigkeit, Atemnot, dabei sehr intensiver Schmerz unter dem Sternum, so daß Pat. 5 Minuten pausieren muß. Appetit seit 10 Tagen sehr schlecht, kein Erbrechen, vor 2 Tagen Hämatemesis ($^1/_2$ Becken) von hellrotem, nicht schaumigem Blut. Seit 2 Jahren ununterbrochen Diarrhoen, die zeitweise stärker werden (morgens einmal diarrhoische Entleerung, keine Schmerzen nach der Nahrungsaufnahme). Kein saures Aufstoßen, im Stuhl kein Blut, kein Schleim, sehr stinkend, kein Fluor, keine Blutungen aus den Genitalien. Urinentleerung normal, Oedeme durch Fatschen verhindert. Epistasis vor 2 Wochen profus ohne äußerliches Zutun. Kopfschmerzen in letzter Zeit (vorne), besonders beim Stehen und Gehen Schwindel, Sehkraft herabgesetzt, Husten selten, kein Auswurf, Frieren, Herzklopfen, Heiserkeit, keine Schluckbeschwerden, Schüttelfröste vor 3—4 Wochen, fast jeden Abend. Periodische Oedeme der Gesichtshaut.

Status praesens: Pat. sieht sehr anämisch aus, mit leichter Hautverfärbung. Schleimhäute im allgemeinen blaß, graulicher Ton im Gesicht, ohne Oedeme, keine Drüsen und Narben. Fettpolster gut erhalten. Beim Versuch der Perkussion Schmerzhaftigkeit am Rücken, in der Höhe des 5.—6. Dorsalwirbels, Schmerzhaftigkeit der Rippen und der Wirbel. Beim Liegen starkes Undulieren der Venen beiderseits. Venenzeichnung an der Brust angedeutet, starker Hustenreiz. Zunge etwas belegt, feucht. Untergrund anämisch, leichte Hämorrhagien am Zungengrund. Schleimhäute anämisch, in gelbem Ton, keine Zähne.

Pulm.: Grenzen normal, überall vesikukuläres Atmen, schwach verschieblich.

Cor: Grenzen normal, Töne: systolisches Geräusch an der Spitze und allen Ostien. Keine Akzentuation.

Abdomen: Fettpolster gut erhalten. Inguinalgegend sehr schmerzhaft (lateral von der A. Aort. femoral.). Objektiv nichts nachweisbar. Kein Ascites. Geringe Venenzeichnung lateral, besonders rechts.

Milz: In allen Durchmessern vergrößert, palpabel. Leber etwas vergrößert. Temp. 37,4 (rektal).

Urin: A. —, C. —, Indikan +, 35 gtt., spez. Gew. 1015.

Reflexe: Lebhaft.

Ord.: Arsen zuerst 3 Tage; 2mal je eine Tablette. Tinct. Chinae comp.

2. IV. 1910.

Keine Besserung. Große Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Temp. 37,6. Augenhintergrund neue Hämorrhagien um und in der Papille beiderseits.

Ord.: Mixtura acida.

Blutbefund:

Hämoglobin	30%
F. J.	1,16
Leucocyten	2600
Erythrocyten	1 297 000
Polym. Leucocyten	58,25%
Große Lymphocyten	8,75%
Kleine Lymphocyten	25,0%
Große mononukleäre Uebergangsformen	5,0%
Eosinophile	2,0%
Mastzellen	1,0%
Normoblasten	70 im Mill.

Epikrisis: Progressive Verschlechterung. Die Zahl der punkt. Erythrocyten hat abgenommen, ebenso die Polychromatophilie. Periode der Regeneration ist vorbei.

7. IV. 1910.

Pat. kann nicht in die Poliklinik kommen, weil die Füße geschwollen sind. Kein Appetit.

Stat. praes.: Starke Oedeme der Knöchel und Unterschenkel, die sich in den letzten Tagen entwickelt haben.

Cor: Aktion ziemlich regelmäßig. Herztöne laut, an der Spitze ein systolisches Geräusch, Puls etwas beschleunigt (93), regelmäßig.

Ther.: Bettruhe, Arsen, 3—4mal eine Tablette. Pulv. fol. Digit.

12. IV. 1910.

Ther.: Bettruhe. Liqu. Ferri alb. und Arsentabletten weiter. Hämoglobin 35%.

24. IV. 1910.

Subjektives Befinden etwas besser. Puls ca. 80, regelmäßig.

Ther.: Arsentabletten 4mal täglich.

Zählung nach Aufnahme von 70 Arsentabletten:

Hämoglobin	40%
F. J.	1,43
Leucocyten	6050
Erythrocyten	1 421 000
Polym. Leucocyten	64,0%
Große Lymphocyten	14,25%
Kleine Lymphocyten	14,5%
Große mononukl. Leucoc. und Uebergangsformen	4,25%
Große mononukl. Lymphocyten (granulierte)	1,25%
Eosinophile Leucocyten	1,75%
Mastzellen	—
Normoblasten	300 im cmm
Megaloblasten vereinzelt, spärlich granul. Plasmazellen, vereinzelte punktierte Erythrocyten.	

Epikrisis: Da keine Komplikation nachweisbar ist, so ist wegen der relativen Leucocytose wieder eine Regenerationsperiode anzunehmen. Auffallend ist die geringe Zahl der

punktierten Erythrocyten und der Normoblasten. Seit der letzten Zählung ist eine geringe Besserung zu verzeichnen.

29. IV. 1910.

Besserung, kann nur auf den rechten Fuß nicht auftreten. Nachts Trockenheit im Hals, Hustenreiz, viel Husten.

Objektiv: Kleine Blutungen unter der Zunge petechial.

Ord.: Arsen.

6. V. 1910.

Verschlimmerung. Enorme Trockenheit im Hals, Hustenreiz, trockener, tonloser Husten ohne Auswurf, mit Schmerz unter dem Sternum und Dyspnoe, daß Patientin die ganze Nacht nicht zur Ruhe kommt. Nach Frieren beim Bettgehen folgt profuser Schweißausbruch. Appetit schlecht. Wenn die Pat. einmal etwas in den Mund nimmt, empfindet sie mit der Zungenspitze einen „messingenen" Geschmack. Fleisch und Suppen widerstehen der Pat. Sie lebt z. Z. nur von Wein. Stuhl regelmäßig, Urinieren tagsüber ein paarmal, eher mehr wie früher, ohne Schmerz, nie Blut dabei. Pat. schläft sehr viel, auch tagsüber. Aufgefallen ist ihr, daß sie schlechter sieht. Ihre Brille, die sie im Februar verändern ließ, taugt schon wieder nichts mehr. Das Hören ist bedeutend schlechter in letzter Zeit. Pat. muß mehrmals fragen, bevor sie einen versteht, zuweilen (unabhängig von der Atmung) Stechen in der Milzgegend. Vor 3 Tagen hat sich Pat. in den Finger geschnitten. Trotz aller

möglichen Mittel, die sie zum Stillen anwandte, dauerte das Bluten 3 volle Stunden.

Stat.: praes.: Blasse Pat., kaum mehr gelb ausschauend, auch Conjunctiven bedeutend heller. Kaum ikterisch. Fettpolster gut erhalten. Blutungen petechial, Zungengrund aber nur rechts. Weicher Gaumen rechts: dunkelrotes Stippchen (Hämorrhagie?). Extremitäten frei von Blutungen, sehr deutliche linke Halsvenenpulsation, systolisch. Collaps. Oedeme bis zum Knie beiderseits. Starke Varizen, besonders linke Wade; keine Drüse und Narben. Linker Oberschenkel (lateral), kleines Angiom. Zunge feucht, kaum belegt. Gaumen blaß, doch besser gefärbt wie früher. Druck auf Larynx nicht schmerzhaft. Stimme zuweilen ganz aphonisch. Husten heiser, trocken, quälend. Thorax keine dyspnoische Atmung, z. Z. enorme Druckempfindlichkeit des Sternums und der Rippen bis zur Axillarlinie, bei Aufsetzen des Stethoskops, noch schlimmer bei Perkussion. Pulmon. normal, verschiebliche Grenzen, hinten unten beiderseits leises Vesikuläratmen. Keine Dämpfung, keine Bronchitis.

Cor: Spitzenstoß wenig hebend, außerhalb der Mammillarlinie, beinahe bis zur vorderen Axillarlinie, 5. Interkostalraum. Kein Schwirren. Die linke Herzgrenze entsprechend vergrößert, rechts normale Grenze. Töne: überall deutliches systolisches Blasen, keine Akzentuierung eines zweiten Basaltones. Puls 108, ohne Besonderes.

Abdomen: Auch in der Lebergegend gut eindrückbar, keine Schmerzäußerung. Milz nicht palpabel, perkutorisch nicht vergrößert.

Nervensystem: Patellarreflexe lebhaft.

Ord.: Codein 3prozent. 3—4mal 15 gtt. Inhalieren. Emser Wasser in Milch.

13. V. 1910.

Heiserkeit etwas geringer, dagegen entsetzliche Schmerzen manschettenförmig ober- und unterhalb des rechten Kniegelenkes, daß Pat. laut schreit, durchstechend, dann wieder als würde das Knie eingeschraubt. Objektiv nichts sichtbar. Peroneus rechts sehr schmerzhaft, dagegen Kniekehlendruckpunkt frei.

Ord.: Es werden 30 gtts. 3proz. Codein Phosph. ohne Erfolg gegeben, dann 1 g Aspirin ohne Erfolg, darauf Injektion von 0,02 Morph. mur. Darauf nochmaliges Erbrechen. Kognak, heißer Kaffee. 3mal 1,0 Aspirin.

24. V. 1910.

Pat. fühlt sich besser und hofft bald in die Poliklinik kommen zu können.

Ord.: Arsen.

1. VI. 1910.

Subjektiv: Die Schmerzen im rechten Kniegelenk treten noch teilweise stark auf, immer abends gegen 5 Uhr; zuweilen auch Schmerzen am linken Kniegelenk. Appetit gering, aber besser als früher.

Objektiv: Schmerz beider Tibien, rechts mehr als links. Untere Extremitäten Oedeme. Kniegelenke beiderseits sind frei, keine Spasmen in der Extremität, keine Atrophie.

Sensibilität: Bei oberflächlicher Berührung intakt, dagegen deutliche Druckpunkte in der Kniekehle. Later. Fußrand, Peroneusgebiet beiderseits Reflexe gesteigert, ebenso Patella, Achillessehne. Pupillen normal weit, reagieren prompt.

Diagnose: Neuritis insipiens (?).

10. VI. 1910.

Kopfschmerzen, große Müdigkeit.

Ord.: Arsen, Digit. pulv. 0,1 einmal tägl.

Blut zur Untersuchung entnommen.

16. VI. 1910.

Abmagerung, Kopfschmerz, Diarrhoeen. Pat. ist auf, geht ohne Krücken herum. Gesichtsfarbe weniger gelb. Oedeme an den unteren Extremitäten mäßig.

Cor: Stat. idem. Zunge keine neuen Blutungen.

Pulm.: Rippenschmerzhaftigkeit l. geringer wie r. Kein Reiben, keine Bronchitis.

Abdomen: Meteoristisch, starke Schmerzhaftigkeit in der S romanum-Gegend. Keine Resistenz.

Nervensystem: Pupillen weit, reagieren prompt. Patellarreflex sehr lebhaft, r. gleich l.

R. Extremität: Am Peronaeus Druckpunkt noch schmerzhaft. Tibia zwei Schrunden ohne Substanzverlust, in Form zweier violettroter Striche (frischer Hundebiß). Druck ziemlich schmerzhaft.

Ord.: Bolus alba 2mal 25 g, 1mal täglich 0,1 Digitalis. Tinct. Rhei vinosa 2mal 20 gtt. vor dem Essen zu nehmen.

21. VI. 1910.

Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Ambulante Demonstration.

Blutbefund vom 11. VI.:

Hämoglobin	50%
F. J.	1,47
Leucocyten	5200
Erythrocyten	1680000
Polym. Leucocyten	67,0%
Große Lymphocyten	18,75%
Kleine Lymphocyten	4,5%
Große mononukl. granul. Lymphocyten	0,5%
Uebergangsformen	3,25%
Eosinophile	5,5%
Mastzellen	0,5%
Normoblasten	10 pro 1000

Anisocytose: Polychromatophilie punktierte selten.

27. VI. 1910.

Pat. fühlt sich ausgezeichnet, ißt (außer Fleisch) mit Appetit und Geschmack, nur schlaflos.

Ord.: Abends ein Fußbad, danach ein Glas Zuckerwasser.

14. VII. 1910.

Pat. kann seit 14 Tagen den r. Arm fast nicht bewegen, desgleichen auch die Finger nicht, seit gestern etwas besser. Sonstiger Zustand besser. Kopfweh nicht besser. Stechen wie mit Nadeln vom Oberarm bis in die Finger.

Objektiv: Radialpulse beiderseits gleich;

äußerlich am rechten Arm nichts sichtbar. Palpation des N. ulnaris nicht besonders schmerzhaft. Keine Sensibilstörung. Beweglichkeit ziemlich gut bei einigem Zureden, ebenso grobe Kraft.

Ord.: Arsen tägl. 3mal 1—2 Tabletten. Kamillenbäder, Einreibungen, Flanellwickel.

21. VII. 1910.

Pat. kann nichts in den Mund nehmen, hat seit 3 Tagen nichts gegessen.

Objektiv: Spitz und stumpf auf der Zunge Gefühl, vordere Hälfte der Zunge gegen Stich unempfindlich. Sonst ergibt Geschmacksrichtung nichts Besonderes. Am Zungengrund verschiedene Ecchimosen.

Ord.: Anästhesin.

25. VII. 1910.

Zungenbeschwerden gleich. Schmerzen von Warmem besonders stark. Pat. hinkt zeitweise auf dem r. Bein.

Objektiv: Mäßige Oedeme der Beine. Tibienschmerzhaftigkeit, besonders links.

Nerven: Facialis, Zunge, Gaumen intakt. Radialisperiostreflex rechts größer als links. Patellarreflexe rechts viel größer als links.

Cor: Reguläres systolisches Geräusch an der Spitze. Augenhintergrund heute ohne Blutung.

Ord.: Idem.

18. VIII. 1910.

Bittet um Besuch, weil Verschlimmerung eingetreten sei. Starke Kopfschmerzen, häu-

fige Ohnmachtsanfälle, Diarrhoen, Appetitlosigkeit.

Status: Puls regelmäßig, ziemlich kräftig, mäßig beschleunigt.

Ther.: Soll wieder Arsen nehmen.

Blutbefund:

Hämoglobin	50%
F. J.	1,13
Erythrocyten	2000000 = 44% des Normalen
Leucocyten	4300

Blutbild: Poikilocytose, viel anäm. Formen. Punktierte Erythrocyten sehr selten. Megaloblast wurde bei Durchmusterung mehrerer Präparate gefunden. Sehr selten amphophile Erythrocyten. Die Färbung ist mehr eine gleichmäßige. Es scheint, daß sich das Endstadium nähert und die Regenerationsfähigkeit abnimmt. Vielleicht ist der Befund auch als ein vorübergehender Zustand aufzufassen. Der Hämoglobingehalt und die Erythrocytenzahl ist eine verhältnismäßig hohe; im Gegensatz hierzu steht das schlechte subjektive Befinden der Pat.

13. X. 1910.

Pat. hustet stark und hat Schnupfen.

Objektiver Befund: Auf der Lunge sehr dürftig.

Ther.: Emser Pastillen, Eibischtee, Inhalation, Wickel.

15. X. 1910.

Katarrh und Husten gleich. Sehr wenig Appetit.

Ther.: Extr. Condurango et Acid. hydrochlor.

27. X. 1910.

Pat. ist sehr unglücklich über ihren unruhigen Zimmerherrn. Stark geschwollene Unterschenkel.

31. X. 1910.

Pat. hatte sehr starkes Nasenbluten in der vergangenen Nacht, das erst nach stundenlanger Dauer aufhörte. Große Schwäche, wenig Appetit.

2. XI. 1910.

Wieder starkes Nasenbluten. Pat. schickt als dringend herein. Beim Besuch hat dasselbe wieder aufgehört.

Ther.: Superarenin. Calc. chlorat. 2%, 2stündl. ein Eßlöffel.

3. XI. 1910.

Subjektives Wohlbefinden, wenig Appetit.

Ther.: Wiederum Arsen.

8. XI. 1910.

Wenig Appetit. Mixt. acid.

11. XI. 1910.

Mixt. acid. zu süß. Tinct. Chinae comp.

14. XI. 1910.

Pat. telefoniert in die Klinik wegen Diarrhoen, Erbrechen und Schmerzen. Morph.-Injektion $^3/_4$ Spritze einer 2proz. Lösung.

15. XI. 1910.

Gute Nacht. Heute früh wieder Erbrechen. Tinct. opii simpl. 3mal tägl. 5 gtt. Eisstückchen, Leibbinde, Kamillentee. Nachmittag: leidliches Befinden.

16. XI. 1910.

Großer Verfall. Mattigkeit. Facies hippocratica.

17. XI. 1910.

Brechen und Durchfälle sistieren heute. Schwäche, Schmerzen in den Gesäßbacken, besonders links gegen früher krasser Verfall. Abmagerung, Kachekt. atom. Haut, multiple Ekchymosen am Bauch und an den unteren Extremitäten bis Stecknadelkopfgröße. Zunge sehr trocken. Mund wird oft offengehalten, angeblich um mehr Luft zu bekommen. Keine Dyspnoe.

Pulm.: Hinten unten frei.

Cor: Stärker nach links wie früher, ca. 1—1½ Finger breit. Systol. Geräusch überall. Keine Akzentuation.

Abd.: Keine Resistenz.

Milz: Nicht palpabel (in Rückenlage).

Leber: Nicht palpabel. Lebergegend schmerzhaft.

Nerven: Pupillen sehr eng, Reaktion nicht zu bestimmen. Patellarreflex lebhaft.

Gesäß: Links in der Sacro iliacae-Gegend deutliches Oedem.

Palpation: Sehr schmerzhaft. Druckschmerz der Knochen, besonders rechts am Sternum.

Ord.: Diät, Cognak, Tee, Kaffee.

18. XI. 1910.

Pat. fühlt sich etwas leichter. In der vergangenen Nacht noch Erbrechen, am Tage nicht mehr, wenig Diarrhoe.

Ther.: Cognak mit Ei, Rotwein, Suppendiät, Eisstückchen.

19.—27. XI. 1910.

Täglicher Besuch. Keine wesentliche Aenderung. Pat. liegt sehr matt in ihrem Bett, nimmt wenig Nahrung zu sich (leichte Gemüse, Mehlspeisen, Eier, Kaviar, Wein usw.), meist nur auf dringenderes Zureden. Kein Abweichen und Erbrechen mehr; keine besonderen Schmerzen, nur Klagen über Mattigkeit. Nächte erträglich. 24. XI. Blutentnahme.

Blutbefund vom 24. XI.:

Hämoglobin	19—20%		
Rote Blutkörperchen	782460	pro	cmm
Weiße Blutkörperchen	3300	„	„
Polym. neutr. Leucoc.	94		
Monon. neutr. Leucoc.	9		
Uebergangsformen	1		
Kleine Lymphocyten	91		
Große Lymphoc. ungran.	4		
Neutr. Myelocyten	1		
Polym. neutr. Leucoc.	47%	1551,0	pro cmm
Monon. neutr. Leucoc.	4,5%	148,5	„ „
Uebergangsformen	0,5%	16,5	„ „
Kleine Lymphocyten	45%	1485,0	„ „
Große Lymphoc. ungran.	2%	66,0	„ „
Neutrophile Myelocyten	0,5%	16,5	„ „

Rote Blutkörperchen nach Form und Größe sehr verschieden. Normo- und Megalocyten und Schistocyten. Färbung der roten Blutkörperchen bei May-Grünwald in einem leicht schmutzigrötlichen Farbenton. Keine ausgesprochene Amphophilie, alle Blutkörperchen

im gleichen Farbton gefärbt; auch die kernhaltigen zeigen keine Amphophilie.

Epikrise: Leukopenie; die lymphoide Reihe intakt, die myelogene vermindert. Erschöpfung des Knochenmarks. Charakteristisch in diesem Sinne ist vielleicht auch der Umstand zu deuten, daß die Erythrocyten keine ausgesprochene Amphophilie zeigen, sondern eine gleichmäßige, etwas schmutzigrötliche Färbung, also keinen hohen Hb.-Gehalt, was auch die nur geringe Erhöhung des F. J. = 1,1 zeigt. Ebenso sind die Normoblasten größtenteils nicht amphophil (also Erschöpfung des erythropoetischen Systems). Megaloblasten wurden nicht gefunden.

27. XI. 1910.

Pat. ist etwas benommen, möchte gerne ins Krankenhaus, beklagt sich über ihre Kinder und die Pflege. Nahrungsaufnahme minimal.

29. XI. 1910.

Der Sohn gibt die Aufnahme ins Krankenhause nicht zu. Stat. id.

30. XI. bis 5. XII. 1910.

Pat. ist dauernd sehr matt, etwas benommen, läßt unter sich gehen. Keine Schmerzen, Nahrungsaufnahme gering.

6. XII. 1910.

Erneute Verhandlungen wegen ihrer Aufnahme in die Poliklinik. Appetit etwas reger, fast nur Flüssigkeiten, etwas Brot ab und zu. Puls ziemlich kräftig.

7. XII. 1910.

Pat. ist ziemlich munter. Nahrungsaufnahme befriedigend.

8. XII. 1910.

Pat. schläft seit gestern dauernd; scheint sehr matt, Puls klein, frequent. Soll übermorgen ins Krankenhaus.

9. XII. 1910.

Der Sohn kommt, um rasch einen Arzt zu holen, da die Mutter seit der Nacht bewegungslos im Bett liege und ganz gelb aussehe. Mittags 1 Uhr Hausbesuch. Pat. ist tot, offenbar schon in der Nacht, ca. um 3 Uhr, gestorben.

2. Fall.

A. Sch., 45 Jahre alt, Försterstochter.

9. III. 1909.

Diagnose: Progressive pernic. Anämie.

Anamnese: Patientin klagt hauptsächlich über Kopfschmerzen (r. Seite), besonders vorn am äußeren Augenwinkel. Seit Weihnachten Abmagerung. Herzklopfen, besonders bei Anstrengungen. Husten wenig. Regel alle 4 Wochen, Dauer in letzter Zeit 8 Tage. Stuhl jeden Tag. Appetit schlecht. Schlaf unruhig. Verschiedene Kinderkrankheiten, Rippenfellentzündung mit 8 Jahren. Pat. ist nicht verheiratet. Vater soll an einem Geschwür in der r. Seite zwischen 5. und 6. Rippe, Mutter an einem Carcinoma recti gestorben sein. Ein Sohn der Pat. ist gesund. Fünf Geschwister der Pat. sind gesund.

Status praesens: Gut genährte, blasse Frau. Fettpolster und Muskulatur mittelstark. Schleimhäute blaß, Zunge nicht belegt.

Pharynx: Keine Rötung, keine Vergrößerung der Tonsillen.

Pulm.: Grenzen gut verschieblich, an normaler Stelle. Perkutorisch: keine Differenz auf beiden Seiten, überall Vesikuläratmen.

Cor: Keine Verbreiterung. Aktion regelmäßig, an der Spitze ein leises systolisches Geräusch.

Abdomen: Nirgends druckempfindlich.

Hepar und Lien: Nicht vergrößert.

Pupillen: Auf Licht positiv.

Patellarreflexe: Positiv.

Ther.: Pyrazol. phenyl.-dimethyl.-salicyl. 1,0 3mal täglich $^1/_2$ Pulver.

15. III. 1909.

Zunehmende Müdigkeit. Hb. ca. 40%.

Blut: Poikilocytose, Anisocytose, Anisochromatose. Gefärbt: Amphophiler Megaloblast, Amphophilie.

Keine Drüsen, keine Knochenschmerzhaftigkeit. Oedeme der unteren Extremitäten.

Cor: Töne heute rein.

Abdomen: Ren. mobilis, rechts Costa fluctuans. Stielerscher Typus. Kein Hepar- oder Milztumor.

Nerven: Patellarreflex + (schwach).

Urin: Spez. Gew. 1019, kein Eiweiß, kein Zucker, kein Blut. Sediment: Scheidenepithel, wenige Leucocyten.

Temp.: 1 Uhr p. m. 36,4 (anal).

Augenhintergrund: Blaß, Pupille sehr hell, keine Hämorrhagien.

Ord.: Liqu. kal. arsenic. Tinct. Chinae comp.

16. III. 1909.

Blut: Mikroskopische Untersuchung: Giganto-Megaloblasten, punktierte amphophile Erythrocyten. Leucocyten ca. 5000 (Lymphocyten vermehrt).

Stuhl: Bindegewebe, schleimig, Fetzen von Zwetschgenschalen, mikroskopisch sehr reichliche Muskelfasern, keine Parasiteneier.

Vaginal: Kein Tumor, kein Fluor, kein Dolor.

Rectum: Hoch hinauf zugänglich, ohne Hindernis, ohne Blut.

18. III. 1909.

Pat. nüchtern ausgehebert. Der Magen war leer, bei extremer Aufblähung Stand der großen Kurve in Nabelhöhe. Probefrühstück. Nach 1 Stunde Ausheberung. Keine HCl, auch keine Milchsäure. Mikroskop.: Stärke, Fett, Schleim, Plattenepithelien.

20. III. 1909.

In letzter Zeit (vor Weihnachten des letzten Jahres täglich Erbrechen morgens früh nach Magendruck, erst Schleim, dann gelbgrün, keine Speisen) wieder häufig Erbrechen, oft 2—3mal (an einem Tage 4mal Erbrechen) nach Zusammenziehen links und rechts im Bauch. Kopfschmerz nach dem Brechen stärker. Kopfschmerz gestern stark, besonders

über den Augen, zuweilen wie schwarzer Staub vor den Augen beim Treppensteigen.

Status: Abdomen, Magen, Hepar, Milz kein pathologischer Befund. Keine Druckpunkte am Nervus trigeminus.

Urin: Spez. Gew. 1017, Tagurin, Spuren von Eiweiß, Indikan +.

Blutbefund: Hb. 50%.

Ord.: Darmspülungen.

22. III. 1909.

Da Patientin noch nüchtern war, wurde der Magen ausgespült. Probefrühstück. Nach 1 Stunde Ausheberung. Keine freie HCl, keine Säure vorhanden.

24. III. 1909.

Blut: Erythrocyten 2055432; Leucocyten 5953.

26. III. 1909.

Zählung:

Lymphocyten klein	35
„ groß	8
Mononukleäre Zellen	2 (?)
Uebergangszellen	2
Leucocyten	48
Eosinophile Leucocyten	5
Myelocyten	—
Mastzellen	—

2. IV. 1909.

Subjektiv: Müdigkeit, Stampfen im Kopf, Ohnmacht, rapide Zunahme der Anämie, jetzt mehr wächsern im Gesicht, Schleimhäute ganz weiß. Keine Blutungen. Oedeme der Lider abends noch deutlich, auch an den unteren Ex-

tremitäten. Kein Knochenschmerz (Sternum, Tibia).

Drüsen: Links supraclaviculare haselnußgroße, aber nicht harte Drüse. Inguinaldrüsen rechts härter, indolent.

Pulm.: Keine Schalldifferenz. Grenzen sehr gut verschieblich, keine Bronchitis.

Cor: Nach links ca. 1—2 Finger, Spitzenstoß dort fühlbar, ohne Besonderes, nach rechts 1 Finger rechts vom Sternum.

Töne: Ueberall leichtes systolisches (anämisches) Geräusch. Keine Akzentuation.

Puls: Leicht inäqual und irregulär.

Abdomen: Kein Ascites, weich. Resistenz unter der eben fühlbaren Leber mit scharfem Rand, hart (höckerig?), schmerzhaft (Gallenblase? oder Tumor vom Magen nach rechts wachsend, mit der Leber verwachsen?).

Milz: Nicht palpabel, nicht schmerzhaft, nach hinten etwas vergrößert, perkutorisch.

Nervensystem: Pupillenreaktion normal und gleich. Patellarreflexe lebhaft.

Genitalien (allerdings post menses): Weißgrauer, stinkender Ausfluß.

5. IV. 1909.

Fühlt sich subjektiv besser. Objektiv St. idem. Nur Druckschmerz mehr noch nach dem Epigastrium zu. Temp. 37,5 (Axillarhöhle,

Ord.: 1. Injektion: 2 Teilstriche Liquor natr. arsenic 1proz.

7. IV. 1909.

2. Injektion: 3 Teilstriche. Relativ subjektiv gutes Befinden.

10. IV. 1909.

3. Injektion: 4 Teilstriche.

12. IV. 1909.

4. Injektion: 5 Teilstriche.

14. IV. 1909.

5. Injektion: 5 Teilstriche.

17. IV. 1909.

6. Injektion: 5 Teilstriche.

7. Injektion: 6 Teilstriche. Pat. fühlt sich immer gleich, jedoch sehr matt. Puls regelmäßig, beschleunigt, ca. 100.

23. IV. 1909.

8. Injektion: 6 Teilstriche. (Collaps!)

25. IV. 1909.

9. Injektion: 6 Teilstriche. Pat. bekommt jedesmal sogleich nach der Injektion Anfälle von Herzschwäche. Sie ist sehr apathisch.

27. IV. 1909.

Die Injektion wird ausgesetzt. Puls ca. 120, regelmäßig.

Blut: Hb. 15%.

30. IV. 1909.

10. Injektion von 0,2 Liquor natr. arsenic. 1 prozentig.

3. V. 1909.

Status idem. Anfertigung eines Strichpräparates. Enorme Poikilocytose, Anisocytose, Anisochromatose, sehr ausgesprochene Amphophilie, starke Punktierung der Erythrocyten, Normo- und Megaloblasten.

Subjektiv: Am Morgen Urinieren erschwert. Leibschmerz. Halsweh.

Objektiv: Stärkster Verfall, Gesicht wachsgelb, blauschwarze Linien um Augen, Nase und Mund. Völlige Apathie. Keine Antwort mehr möglich; starker Acetongeruch in der Atmungsluft.

Cor: Lautes systolisches Geräusch über der Basis. Aktion noch kräftig und regulär. Oedeme an den Unterschenkeln wie bisher. Rasseln (Pharynx) beim Atmen. Mundschleimhaut völlig ausgetrocknet. Weiße Schleimstränge auf Zungengrund und Tonsillen.

Nerven: Pupillen weit, Reaktion auf Licht sehr prompt. Patellarreflexe beiderseits auslösbar.

Ord.: Ausspritzen des Mundes mit 1 proz. Emser Wasser. Pharynxschleim öfters herausholen.

7. V. 1909.

Injektion von 0,25 Liquor natr. arsenic. 1 prozent.

11. V. 1909.

Injektion von 0,3 Liqu. natr. arsenic. 1 proz.

12. V. 1909.

5 Uhr 30 Min. p. m. Exitus letalis. Vorher völliger Bewußtseinsverlust. Urin vom 12. V. dunkeltrüb, 1010, nicht stinkend, schwach alkalisch, ohne Albuminose, eine Spur Albumin, kein Aceton. Sediment: Reichlich, weiß. Sehr viel frische Leucocyten (Cystitis).

13. V. 1909.

Auszählung des letzten vitalen Ausstriches. Unter 100 Leucocyten:

Polynucleäre	76%
Lymphocyten	21%
Uebergangsformen	2%
Myelocyten	1%
darunter amphophile Normoblasten	1
Megaloblasten einfach	2
„ amphophil	5
„ getüpfelt	5
Freie Kerne	12
massenhaft punkt. amphophile Erythrocyten.	

3. Fall.

W. S., Glasermeister, 44 Jahre.

25. V. 1908.

Anamnese: Zunehmende Blässe, Mattigkeit, Appetitlosigkeit seit Anfang November 1907; ohne bekannte Ursache Anschwellung der Füße. Damalige Angabe des Pat. (Befund am 11. November 1907): Krank seit $1^1/_2$ Jahren; stark abgemagert; Kopfweh im ganzen Kopf.

Status: Gewicht 57,6 kg, Lunge, Herz ohne Besonderes.

Abdomen: Weich, leicht eindrückbar. Kein Milz-, kein Lebertumor.

Nervensystem: Ohne Besonderes.

12. XI. 1907.

Keine freie HCl. Rote Blutkörperchen 2700000, Hb. 60%. Viele Megalo-, Mikro-, Poikilocyten. Im Rectum nichts Abnormes.

25. XI. 1907.

Keine Besserung.

Februar 1908.

Eigentlicher Beginn der Krankheit vor fast 2 Jahren. Mit 10 Jahren Lungenentzündung. 1881 Bleivergiftung, seitdem mit Blei wenig in Berührung gekommen. 1898 verletzt durch Sturz von einer Leiter. Potatio 5—6 Liter Bier. Infektion negiert. Familie gesund.

Stat. praes.: Mittlerer Knochenbau, Muskulatur und Fettpolster mäßig, Aeußeres blaß. Oedem am Unterschenkel. Zunge rein.

Pulm.: Grenzen gut verschieblich. Vesikuläratmen. Kein Sputum und Auswurf.

Cor: Nach r. und l. kaum 1 cm verbreitert. Spitzenstoß undeutlich. Puls regelmäßig, 90.

Abdomen: Aufgetrieben.

Leber: 1 Finger breit vergrößert. Harn hellgelb, spez. Gew. 1011, einige granulierende Zylinder.

Pupillen mittelgroß, Reaktion gut. Augenhintergrund frei.

Patellarreflexe positiv.

Blutbefund:

Hb.	15%
Rote Blutkörperchen	1 000 000
Weiße Blutkörperchen	3000
Punktierte Erythrocyten, Mikro-, Makro- u. Poikilocyten. Normoblasten in geringer Zahl. Von den weißen sind:	
Polynucl. neutrophile	27%
„ polymorph. degenerierte	5%

Große Lymphocyten 10%
Kleine Lymphocyten 58%

1. VI. 1908.

Im Harn Urobilin und Urobilinogen.

11. VI. 1908.

Im Harn Eiweiß in geringer Menge. Zucker und Blut —, Urobilin und Urobilinogen +.

15. VI. 1908.

Im Harn kein Eiweiß, Reaktion sauer, spez. Gew. 1010, Z. —.

22. VI. 1908.

Im Harn Eiweiß in geringer Menge. Reaktion sauer, spez. 1020, Z. —.

25. VI. 1908.

Hb. 22%, rote Blutk. 1700000. Pat. tritt wieder in Behandlung der K. med. Poliklinik.

Diagnose: Perniciöse Anämie.

Anamnese: Vor 56 Tagen aus dem Krankenhaus entlassen. Immer sehr matt; Atembeschwerden; Herzklopfen; Kreuzschmerzen; Potus wenig; appetitlos, sonst immer gesund. Mit 10 Jahren angeblich Gelbsucht. Bauchweh, Stuhl in Ordnung. Geschlechtliche Infektion negiert. Keine Oedeme der Füße. Seit Dezember blaß geworden.

Status praesens: Pat. leicht gelb, auch die Conjunctiva. Nägel etwas cyanotisch. Friert leicht. Fast alle Knochen auf Beklopfen empfindlich, namentlich das Sternum.

Pulm.: Ohne Besonderes.

Cor: Keine deutliche Verbreiterung. I. Ton an der Mitralis Geräusch (akzidentell); keine Akzentuation des Pulmonaltones.

Abdomen: Leber etwas vergrößert, nicht deutlich palpabel und druckempfindlich.

Milz: Vergrößert und palpabel.

Beine: Leicht ödematös.

Ord.: Tinct. strophant. Tinct. Chinae comp. aa 3mal tägl. 15 Tr.

3. X. 1908.

Hb. 25%, Erythrocyten 604000!!, Leucocyten 1579!!

17. X. 1908.

Fußödeme, zunehmende Blässe und Mattigkeit. Hb. 20%, Leucocyten 1944,0. Frisches Blutbild: typische Poikilocytose (Stern-, Keulen- und Birnenform).

Ord.: Radiogenwasser.

21. X. 1908.

Status idem.

24. X. 1908.

Stat. id. Oedeme an den Beinen. Puls 112.

28. X. 1908.

Status idem. Im Stuhl kein Sanguis.

6. XI. 1908.

Subjektives Befinden relativ gut. Oedeme an den Beinen. Puls ca. 80. I. Herzton unrein.

10. XI. 1908.

Cor: $1^1/_2$ Finger breit nach rechts, Spitzenstoß 2 Querfinger breit, außerhalb der Mammillarlinie fühlbar. Systol. Geräusche überall hörbar, am lautesten im linken Intercostalraum.

Urin: E. —, Z. —, spez. Gew. 1015. Rectaluntersuchung ergibt nichts.

Blutbefund: Hämoglobin 50%, Poikilocytose, Anisocytose, Anisochromatose, mangelnde Geldrollen.
Rote Blutk. 1125241,4, weiße 10084,5.

Subjektives Befinden schlechter. Pat. fühlt sich matter. Sprache verlangsamt. Leber vergrößert, Milz gut palpabel. Sonst keine Drüsenanschwellung. Temp. 36,7 (axill.).

12. XI. 1908.

Nasenbluten. Gelatine.

15. XI. 1908.

Ad nasocomium.

17. XI. 1908.

Pat. sucht das Krankenhaus auf, weil er immer schwächer und schwächer wird. Er gibt an, daß seine Krankheit vor 4 Jahren begonnen hat. Am 2. XI. 07 verschlimmerte sich sein Leiden so sehr, daß er größtenteils im Bett liegen mußte. Er ging dann im Mai in Krankenhausbehandlung und konnte im Juni etwas gebessert das Krankenhaus verlassen. Arbeitsfähig war er in der Zwischenzeit nicht mehr. Nun ist er wegen der allgemeinen Mattigkeit und Appetitlosigkeit wieder in Krankenhausbehandlung getreten. Als Kind, gibt Pat. an, Masern und Scharlach gehabt zu haben; später will Pat. nie krank gewesen sein. Geschlechtliche Infektion negiert. Potatio: früher 4—5 Liter, in der letzten Zeit sehr wenig. Der Vater starb an Blutung, Mutter lebt und ist gesund, ein Bruder starb an Herzwassersucht, vier andere Geschwister tot, Ursache unbekannt.

Status: Mittelgroßer, kräftig gebauter Mann. Ernährungszustand mäßig. Sehr blaß. Gelbliche Hautfarbe. Die sichtbaren Schleimhäute sehr blaß. Zunge feucht, nur wenig belegt, sehr blaß. Leichte Schwellung der Inguinaldrüsen. Knochen nirgends druckempfindlich.

Lunge: Grenzen gut verschieblich, die Spitzen stehen gleich hoch, überall Vesikulär-atmen.

Herz: Aktion regelmäßig, etwas beschleunigt. Systolisches Geräusch an der Herzspitze.

Abdomen: Etwas druckempfindlich. Leber und Milz sind vergrößert.

Nervensystem: Linke Pupille etwas weiter als rechts. Reaktion beiderseits gut.

Harn: Spez. Gew. 1010, Reaktion sauer, E. —, Z. —.

Blutbefund:

Hämoglobin	15%
Rote Blutkörperchen	880000
Leucocyten	1800
Polym. Leucocyten	41%
Lymphocyten	49%
Eosinophile Lymphocyten	1%
Mononucleäre Lymphocyten	9%
Kernhaltige rote Blutkörperchen, Megaloblasten, Mikro-, Makro-, Poikilocyten.	

18. XI. 1909.

Augenhintergrund: Netzhautblutung am linken Auge. Pupille beiderseits sehr blaß und nicht völlig rund.

25. XI. 1909.

Pat. in den letzten Tagen wohl, heute recht matt und schwach. Möchte immer schlafen. Kein Appetit. Perkussion der Lunge links hinten unten Dämpfung, wo man auch Rasseln hört. An der Herzspitze systol. Geräusch. Puls kräftig, aber weich, regelmäßig, 84.

Milz vergrößert und palpabel.

Heutiger Blutbefund:

Rote Blutkörperchen	500000
Weiße Blutkörperchen	3600
Hämoglobin	10%
Polym. Leucocyten	50%
Lymphocyten	47%
Eosinophile	1%
Mononucleäre	1%
Normoblasten	1%

28. XI. 1908.

Immer noch sehr schwach, kein Appetit; Stat. id.

1. XII. 1908.

Pat. vollständig apathisch. Starke Oedeme an Arm und Beinen.

Heutiger Blutbefund:

Hämoglobin	9%
Rote Blutkörperchen	64000
Weiße Blutkörperchen	2900
Polynucleäre L.	58%
Lymphocyten	34%
Normoblasten	7%
Mononucleäre	1%

	Temp.	Puls	Harn TagMenge	Spez. Gewicht
17. November	36/37		1450	1006
18. „	36,3/36,9	80	1580	1006
19. „	36,0/36,5	90	1800	1007
20. „	36,8/36,0	96	1680	1007
21. „	36,8/36,9	84	1460	1008
22. „	37,0/37,2	100	1280	1014
23. „	37,4/37,2	102	1280	1008
24. „	37,0/36,4	100	1440	1008
25. „	37,9/36,0	85	1460	1010
26. „	36,0/36,0	89	1840	1005
27. „	36,0/37,0	87	1220	1009
28. „	36,0/36,4	85	1220	1005
29. „	36,3/36,8	88	540	1010
30. „	36,2/36,4	92	740	1008
1. Dezember	36,0			

Stuhl einmal täglich bis zum 30. XI.

2. XII. 1908.

4 Uhr a. m. Exitus.

In den letzten Tagen plötzliches Ansteigen der Leucocyten über 3000, massenhafte Erythroblasten im Vergleich zu früher im Gesichtsfeld. Retinalblutung.

Refl.: Pupillenstarre. Patellarreflexe nicht auslösbar.

* * *

Wenn wir die drei uns zur Verfügung stehenden Fälle des näheren betrachten, so kommen wir zu den im folgenden ausgeführten Schlüssen.

Was zunächst das Alter der Patienten anlangt, so standen sie im 44., 45. und 55. Lebensjahr, also in einem Alter, das von der perniciösen Anämie häufiger befallen wird.

Nach Nägeli findet sich die perniciöse Anämie „besonders oft zwischen dem 30. und 50. Lebensjahr". Dem Geschlecht nach handelte es sich um 2 weibliche und 1 männliche Person, wie ja alle Autoren darin einig sind, daß das weibliche Geschlecht unter den Erkrankten überwiegt.

Was dann weiter die Aetiologie betrifft, so könnte man sagen, daß in dieser Hinsicht im ersten Falle das bereits 12 Jahre dauernde Magenleiden und 8 Geburten (alles Zangengeburten mit großen Blutverlusten) in Frage kommen; im zweiten Falle ist diesbezüglich nichts Deutliches zu erkennen; im dritten Falle aber könnte man wohl die vor 27 Jahren erfolgte Bleivergiftung als Ursache der Krankheit in Erwägung ziehen.

Direkte Zerstörung von roten Blutkörperchen wird durch die Einwirkung gewisser Gifte bewirkt, welche zum Teil die Blutkörperchen in der Blutbahn nicht sichtbar beeinflussen, aber doch einen solchen Einfluß auf dieselben ausüben, daß sie in Leber, Milz und Knochenmark in vermehrter Menge zugrunde gehen. Es dürfte aber gerade charakteristisch sein, daß wir in allen unseren drei Fällen keine sichere Aetiologie aufweisen können, denn es gehört zum Wesen der perniciösen Anämie, daß eine Aetiologie dieser Erkrankung, wie sie die sekundäre Anämie aufweist, langdauernde Blutungen, exogene und endogene (Stoffwechsel-, Konstitutionserkrankungen, Parasiten, Tumoren), Intoxikationen, im speziellen Fall der

perniciösen Anämie nicht ausfindig zu machen ist.

Sowohl im Fall 1 wie im Fall 3 liegen die Blutverluste resp. die Blutvergiftung zu lange zurück, als daß man diese Störungen zwanglos für die Ursache der Erkrankung heranziehen könnte.

An Symptomen fand sich bei sämtlichen drei Patienten eine quantitative Steigerung der einfachen Anämie. Es läßt sich sagen, daß die Patienten von blaßem, wachsgelbem Aussehen waren, daß sie aber ferner alle drei wenig abgemagert erschienen, nur bei Fall 1 stellte sich ganz zum Schluß ein sehr auffallender körperlicher Zerfall ein, der an der Richtigkeit der klinischen Diagnose etwas zweifeln ließ. Denn gerade die geringe Einschmelzung der Fettsubstanz, wie sie auch bei Fall 2 und 3 vorhanden war, bei der enormen Blutarmut ist bei der perniciösen Anämie besonders in die Augen fallend.

Die Schleimhaut und die Conjunctiva waren fast ganz gelblichweiß, oft subikterisch (Fall 3) oder stark ikterisch (Fall 1).

Die subjektiven Empfindungen bestehen zumeist in leichter Ermüdbarkeit, die sich oft in schmerzhaften Sensationen in den Beinen, speziell der Unterschenkelmuskulatur, zu erkennen gibt. Gehen, mehr noch Treppensteigen, wird den Kranken schwer. Hierbei, wie bei jeder körperlichen Anstrengung, tritt Kurzatmigket, Herzklopfen, ja Herzbeklemmung ein. Beim ersten Fall zeigt sich Atembeschleu-

nigung schon bei Bettruhe und ist beim Sprechen und auch bei geringen Bewegungen sehr beträchtlich. Es zeigt sich in allen drei Fällen Oedem der Unterschenkel, sowie der Füße. Bei Pat. 1 fiel gegen Ende der Erkrankung ein schmerzhaftes Oedem über den Sacroiliacalgelenken auf.

Auch die enorme Trockenheit im Hals, die völlige Aphonie der Stimme, den hartnäckigen Hustenreiz, dürfen wir ohne Zwang auf ein Oedem des Larynx zurückführen; bei perniciöser Anämie sind diese Schleimhautödeme beschrieben, und Pat. 2 zeigte bei der Obduktion ein Glottis- und Epiglottisödem, das den Eingang zum Larynx beinahe aufhob. Auch das Gesicht war bei allen drei Patienten mehr oder weniger gedunsen, z. B. Lidödem bei Pat. 2, periodisch auftretendes Gesichtsödem bei Patient 1.

Am Cor fand sich im 1. Falle die Aktion regelmäßig, nach links ca. 1—$1^1/_2$ Finger Verbreiterung, an der Spitze unreines, systolisches Geräusch (anämisch). Später hört man das Geräusch überall. Im 2. Falle links 1—2 Finger, nach rechts 1 Finger rechts vom Sternum verbreitert, überall leichtes, systolisches Geräusch. Im 3. Fall war das Herz nach rechts und links kaum 1 cm verbreitert, Spitzenstoß undeutlich, systolische Geräusche überall hörbar. So war das Herz meistens von geschwächter Kraft, und das bei allen drei Kranken überall zu hörende systolische Geräusch lieferte den Beweis der mangelhaften Durchblutung

des Herzmuskels: anämisches Geräusch; es ist nicht charakteristisch für die perniciöse Anämie, finden wir es doch bei fast allen sekundären Anämien, sehr häufig schon bei leichteren Bluterkrankungen, z. B. der Chlorose. Auch Herzdilatation, die bei allen drei Pat. vorlag, findet sich, wenn auch vielleicht in geringerem Grad, bei anderen Anämien. Die Pulsfrequenz war auf 90—120 vermehrt. Zweifellos bestand eine Gefäßschädigung, wie sie bei Blutkrankheiten so charakteristisch ist. Bei allen Fällen sind die Spuren leichter Gefäßzerreissbarkeit festzustellen.

Im 1. Falle waren stecknadelkopfgroße, dunkelrote, leichte Blutungen unter der Zunge: Petechien, ebenso am weichen Gaumen rechts gegen das Ende zu traten zahlreiche Ecchymosen auf. Während der Krankheit kam es zum Bluterbrechen; sehr profuse, stundenlange Nasenblutungen erschöpften mehrmals die Kranke.

Nur im 2. Falle fehlten Blutungen in der Haut, den Schleimhäuten und im Augenhintergrund. Für die Abnahme der Sehkraft waren wohl die beiderseitigen Netzhautblutungen verantwortlich zu machen.

Im 3. Fall war starke Nasenblutung und leichte Augenhintergrundblutung vorhanden. Auch war die Patientin apathisch. An Symptomen des Verdauungsapparates fanden sich beim ersten Fall hochgradige profuse Diarrhoe, Appetitlosigkeit und häufiger Brechreiz.

Im Magensaft fehlte die freie Salzsäure bei Fall 2 und 3, auch die motorische Kraft ist herabgesetzt.

Erbrechen tritt häufig auf, insbesondere auch im 2. Falle. In den anderen Fällen aber war der Stuhl fast regelmäßig. An manchen Stellen des Abdomens zeigt sich Druckschmerzhaftigkeit. Im Abdomen in keinem Fall Ascites. Milz und Leber sind immer etwas vergrößert.

Das Nervensystem der Patienten leidet sehr. Sie sind von einer quälenden Unruhe befallen; das Gedächtnis ist schwächer geworden; die Fassungskraft läßt oft nach.

Zum Schlusse kam es in allen drei Fällen zu hochgradiger Apathie. Die Patientin 1 stierte oft verwirrt vor sich hin, die Patientin 2 gab die letzten Tage überhaupt keine Gefühlsäußerungen von sich. Auffallend ist ein wohl durch die Anämie bedingtes Schlafbedürfnis, das bei der Patientin 1 und, wie die Krankengeschichte der K. I. mediz. Klinik betont, auch bei dem Glasermeister (Fall 3) in hohem Grade vorhanden war. Die Pupillenreaktion sowie die Patellarreflexe waren in allen Fällen vorhanden, doch gegen das Ende waren die Pupillen des 1. Falles sehr eng, die Reaktion nicht zu bestimmen, auch im 3. Fall tritt in den letzten Tagen Pupillenstarre, Erlöschen der Patellarreflexe ein. Besonders zu erwähnen sind im 1. Falle Erscheinungen von multipler Neuritis, welche große Schmerzhaftigkeit im linken Arm, beiden Knieen, besonders

im linken, stechende Schmerzen in der Sacralgegend und im Rücken hervorrief. Wenn die Patientin einmal etwas in den Mund nahm, empfand sie mit der Zungenspitze einen „Messing"-Geschmack. In allen Fällen fanden sich heftige Kopfschmerzen, besonders intensiv mit Schwindel verbunden bei der Patientin 1. Die Obduktion förderte eine ausgedehnte Pachymeningitis haemorrhagica zutage.

Knochenschmerzhaftigkeit (s. vorn bei Fall 1) enorm, oft Perkussion auf den Thorax unmöglich. Was die Temperatur anlangt, so war in keinem dieser Fälle ein hochgradiges Fieber zu verzeichnen. Im 1. Fall hat sich fast jeden Abend Friergefühl und Schüttelfrost eingestellt, nur hier bestanden subfebrile Temperaturen: 37,6—37,8. Schweiße bei Patientin 1.

Harn: Im 2. und 3. Falle geringes Eiweiß vorhanden. Auffallend war starker Indikangehalt im Fall 1, Diarrhoe 1), deutlicher Indikangehalt bei Fall 2. Urobilin und Urobilinogen war bei Fall 3 vermehrt.

Was den Blutbefund anlangt, so ergab er: Im 1. Falle wurden verschiedene Zählungen vorgenommen, durch welche konstatiert werden konnte, ob zur Zeit eine Regenerationsperiode bestand oder nicht. Bei der ersten Zählung war der Hb.-Gehalt 35%, F. J. 1,13, bei der zweiten Hb. 30%, F. J. 1,15, bei der dritten Hb. 40%, F. J. 1,43, bei der vierten Hb. 50%, F. J. 1,47, bei der fünften Hb. 50%, F. J. 1,13, bei der letzten Hb. 19%. Die Zahl der Leuco-

cyten betrug am Anfang 3040, dann 3600, 6000, 5200, 4300, zuletzt 3300; der roten Blutkörperchen waren es zuerst 1,5 Millionen, bei der vorletzten Zählung sogar 2 Millionen, bei der letzten aber nur mehr 80000; zu Ende der Krankheit herrschte Leukopenie.

Der 2. Fall zeigte 2 Millionen rote, 6000 weiße Blutkörperchen; der letzte vitale Ausstrich ergab 10% Myelocyten, massenhaft punktierte amphophile Erythrocyten.

Im 3. Falle 15% Hämoglobin; die roten Blutkörperchen waren auf 1 Million reduziert; weiße Blutkörperchen waren 3000 vorhanden. Bei der letzten Zählung war das Hb. auf 9%, die roten Blutkörperchen auf 64000, die weißen Blutk. auf 2900 vermindert. Normoblasten waren in geringer Zahl vorhanden.

Sehr interessant war das Auftreten einer Blutkrise im Fall 3 gegen das Ende der Erkrankung.

Alle drei Fälle zeigten sehr wenig rote Blutkörperchen.

Bei der mikroskopischen Betrachtung sieht man Poikilocyten, Anisocytose, Anisochromatose, polychromatophile und punktierte Erythrocyten, sowie kernhaltige Normoblasten, Megalocyten, Megaloblasten.

Der Verlauf der Krankheit war nur im ersten Falle ziemlich lang (Remission!); in den beiden anderen kam es bald zum Exitus.

Die Prognose ist bedauerlicherweise sehr schlecht zu nennen; denn alle Fälle endeten mit dem Tode.

Als Therapie wurde immer Arsen und besonders beim ersten Fall mit gutem Erfolg angewandt. Konnte der Patient auch nicht am Leben erhalten bleiben, so zeigte doch der Krankheitsverlauf auf die Einnahme von Arsen hin eine ganz deutlich im Blutbefund ausgeprägte Besserung; daß ein besseres Resultat nicht erreicht werden konnte, liegt eben nicht an der Art der Therapie, sondern an dem Wesen der Erkrankung, die trotz aller neuen therapeutischen Präparate und Heilmethoden ihren Beinamen „perniciös“ behalten muß.

* * *

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. May für die freundliche Ueberlassung des Materials meinen besten Dank auszusprechen, sowie Herrn Dr. Hüttenbach für die gütige Leitung und Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit.

Literatur.

Seher, Beitrag zum Blutbefund bei prog. per. Anämie, Zürich 1907, Inaug.-Dissert.

Arneth, Diagnose und Therapie der Anämie, Würzburg 1907.

Lazarus u. Naegeli, Die Anämie, Wien und Leipzig 1909.

Stempelin, Zur Differentialdiagnose der pern. Anämie, Inaug.-Dissert.

Breidenbach, Ein Fall von pern. Anämie, München, Inaug.-Dissert.

Sommerfeld, Ueber pern. Anämie, Leipzig 1902, Inaug.-Dissert.

Ausderau, Ueber die Beziehungen der Syphylis zur pern. Anämie, Zürich 1906, Inaug.-Dissert.

Ziegler, Beiträge zur path, Anatomie und zur allgem. Pathologie, Band XXXIV, 3. Heft, Jena 1903.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnose, Leipzig 1908.

Grawitz, Pathologie des Blutes, Leipzig 1906.

Lebenslauf.

Geboren am 22. Oktober 1879 in Kitasoma im Regierungsbezirk Ibaraki (Japan). Im März 1899 absolvierte ich in Ibaraki die Provinzial-Mittelschule, dann besuchte ich die K. med. Akademie zu Chiba, die ich im November 1903 absolvierte. Seit dieser Zeit war ich als Militärarzt tätig, und zwar vom März 1904 bis Februar 1906 während des Russisch-Japanischen Krieges im Feldlazaret, dann von Juli 1906 bis Mai 1908 im Militärhospital zu Korea, schließlich bis 1910 in Tokyo; im August 1910 kam ich zur Fortsetzung meiner Studien nach München und fertigte auf Grund derselben vorliegende Arbeit an, die ich mir hiermit einer hohen medizinischen Fakultät der Kgl. Universität München zwecks Erlangung des Doktortitels in der gesamten Medizin ergebenst vorzulegen erlaube.

ENGIRO TANIGUCHI.